

－最終講義－

皮膚から全身へ

一人は所詮、既に心の中にあるものしか見えないー

皮膚科学教授 植 木 宏 明

1. はじめに

1963年に岡山大学医学部卒業，インターン終了，医師国家試験合格直後に岡山大学皮膚科学教室に谷奥喜平教授の門下生として入局．その頃まだあまり確立されず，注目もされていなかった臨床でのアレルギー，免疫反応に興味を持つようになりました．

恩師；谷奥教授は当時，皮膚アレルギーの数少ない専門家であった．先生はいつも，皮膚は内臓の鏡であり，皮膚病から全身を診るように，患者は治癒しない限り長年月にわたって経過をfollow upするようにと話されていた．以来40年が経過し，本日ここに，私の最終講義の時となった．本日は膠原病や自己免疫病患者を中心に私が長年の間，診療させて頂いた多数の患者様からの報告，研究結果，そこから私が学んだことなどを中心にお話したいと思います．

当時学んだり，教えられた皮膚科学の原点は，そこにあるものを，あるがままに客観的に観察し，記録し，そこから診断し考察し，治療することであり，そこに主観を入れることは決してあってはならないことと教えられた．世界の皮膚科学の教科書は，下記のGoetheの言葉の1節を巻頭に引用していた．すなわち，

“Was ist das Schwerste von allen? Was Du das Leichtest dünket; Mit den Augen zu sehen, was Dir vor den Augen liegt.”

ところが，40年の間，凡人の私にはGoethe

の言葉は至難の言葉であり続け，最近になって，これは私には所詮，不可能であることがようやくにしてわかってきたようです．そこにフランスの詩人；Alphonse Bertillonの下記の1節に魅せられ，同時に気が楽になりました．

One can only see what one observes. One can only observe the things, which are already in the mind.

以下は気楽に私の独断と偏見を交えて40年間に診療させて頂き，忘れられない方々や誤診した患者さんの1部を紹介してみたいと思います．

2. 忘れられない患者さん達

川崎医大附属病院で私共が経験した膠原病や自己免疫病の患者数の合計は600例を越え，20年以上にわたって連続して診療させて頂いている患者数も50名を越えているが，その中から特に印象に残ったり，反省させられた患者様を中心に思い起こしてみたいと思います．

1；SLE．18歳で発症し，25年間のステロイド剤による加療後，心筋梗塞，大動脈瘤を併発し，術中死した女性．

淡い蝶形紅斑，蛋白尿，軽度の精神症状あり，ちょうど副腎皮質ステロイドーホルモン剤が市販され始めた時期であり，metyl prednisoloneを中心に加療させて頂いた．患者さんにとっては主治医である私への信頼感が今一つであったのか，ステロイド剤をなかなか思うように服用し

てくれなかった。従って、私が処方したステロイド剤の投与量と病像とが一致しなかった。やがて、ネフローゼとなり、再三入院の上、ステロイド剤の大量投与を余儀なくさせられ、精神症状も加わって、新装なった川崎医大附属病院の15階病室から飛び込み自殺も企てられた。やっと、その場は同室の患者によって間一髪助けられた。それ以来、やっと処方する私の投薬量と患者様の実際の服用量とが一致するようになった。その後、steroidの影響もあってか、糖尿病などをも併発したが、数年間は母娘で度々旅行に行き、受診の度に楽しそうに旅行の報告をしてきていた。ところが、発病25年間を経過した頃から心筋梗塞、大動脈瘤などの成人病が出現してきた。SLEの症状は軽い蛋白尿のみであったが、尚少量のsteroid剤は投与されていた。2回にわたる大手術の後、Tisch tot（術中死）となった。母親は長い間、18歳で発症して以来、人生の苦しいことの多かった厳しいドラマを背負わされた娘を愛おしく思うと同時に感謝して帰られた。私にとっては心の中に大きな空洞ができ、逆に長い間、診療させて頂いた患者さんからの支えを失ったことを知らされた。医師は先輩、後輩、同僚からの指導、支援のみでなく、担当させて頂く患者様からも支えられているのだと認識させられたものである。

#2：ステロイド剤による精神症状かSLEの中枢神経障害かの判断を間違えた29歳のSLE女性。患者さんは他医院からの紹介で、既にかなり大量のステロイド剤を服用中であり、当院へ入院された時には強い精神症状が持続していた。入院して直ちに全身検査したが、SLEとしての所見は間違いなかったが、それほどの紅斑や腎症も血液免疫異常所見も認められなかった。内科、精神科の医師とも相談したが、精神症状がSLEの症状なのか、投与されたステロイド剤によるものなのか、判断に迷ったわけである。皮膚症状としては顔面の軽い色素沈着と手掌の網目状の紅斑であった。そして、BFP (biological false positive reaction for Wassermann reaction) が陽性であった。その当時 (1976年頃)

はまだ、血清補体価の測定や抗リン脂質抗体症候群などの概念も知識もなかったわけである。私共の結論はまず、ステロイド剤を減量して効果がなければ、急いで増量することであった。減量して数日した朝、突然に脳硬塞が発生し、片麻痺も生じてしまったわけである。今から思えば手掌の網目状の紅斑（リベドー）に注意しておればステロイド剤を減量することなく、救命できたのではと、後悔し反省している。皮疹を見ることの厳しさと、それを受け止める心が必要であった。

以下の症例については紙面の都合で詳細は割愛したいが、川崎医大での26年間多くの患者さんから教えられたことがらの一端である。

#3：長年のリベドー血管炎を伴った後で腎炎、中枢神経障害、クリプトコッカス脳炎で死亡した48歳のSLE女性。

#4：新興宗教のために受診、服薬を中断し、2年後に中枢神経障害と腎炎で緊急入院した31歳のSLE女性。

#5：男児出産してから全身性強皮症 (SSc) に移行した32歳のSLE女性患者。

#6：頑固な腹痛（イレウス症状）のために緊急開腹手術したところ Pneumatosis cystoidea intestinalis であったSScの24歳女性。

#7：珪肺に続発した膠原病 (SSc, SLE, DM,) および天疱瘡。

#8：精査入院を繰り返しても、なお卵巣癌を見落とした皮膚筋炎の女性、41歳。

#9：環状紅斑ではじまった primary Sjögren syndrome. 30歳、女性。

#10：22年間服用したステロイド剤を中断して、やはり再発した蕁麻疹様血管炎の女性。

#11：,,,,,,

3. 臨床の現場からの Serendipity

研究は世界の文献や先達の仕事を熟読して、考えた末に始めても広い世界には、いくらでも優秀な人々はおり、出てきた仕事や業績も2流品のことが多い。臨床家は臨床の現場から、原

因不明であったり、難病、治療方法のない患者様から教えて頂くのが最善である。

偶然にも遭遇した研究成果の一端を以下に紹介してみたい。

1. 1963年秋、その頃、導入されたばかりの蛍光抗体法を応用して、主治医としての担当のSLE患者の紅斑部皮膚で表皮下基底膜部位への γ -globulinの局在（現在のように市販されるずっと前に自前の標識抗体を使って）を偶然に認めながら、それが特異的なものかどうか、悩んでいた時に外国からLancetに同様の論文と写真が掲載され、その後、20年にわたって夢中になって、皮膚の免疫アレルギー反応や免疫複合体の局在、動態の研究に夢を抱き続けることとなった。最初は皮膚の真菌の研究に医科学研究所細菌学研究室（当時は東大伝染病研究所）に派遣されたわけであり、方向転換を許可してくれた恩師には感謝している。なお、当時は今のように病院中央検査制度はなく、すべて主治医が自ら勉強し、方法を会得して検査などしていたわけであり、例えばLE cellの検出なども主治医の腕次第で陽性となったり陰性となったりしたものである。

2. 1990年頃、抗体検索と同定にimmunoblotting methodが導入された当時、SLE, Sjögren syndrome, SSc, 患者の血清中のanti-SSA/Ro, anti-SSB/La autoantibodiesを証明しようと、当時の教室員が電気泳動し、染色した標本で、anti-SSA, anti-SSB antibodies bandsの下方に斜めに流れた細くて、薄いbandがあり、ゴミではないかと、無視していたが、どうもゴミとして放棄するには躊躇するところがあり、改めて標本を検討したところ、偶々左端に沿っており、標準分子マーカーの位置と一致しており、それがcarbonic anhydraseであることが分かり、何回も再実験、再検討を加えた結果、これが新しい(a novel autoantibody)であることが、見つかり1991年に論文として公表した。そして、それは上記のような膠原病患者血清中、

特にSjögren syndromeで約30%程度にまで証明された。やがて、世界の他施設からも同様の報告があり、確認されたわけである。薄く流れたようなbandをゴミとして捨てるか、拾うか、はまさにserendipityの世界であろう。

3. Silicosis-associated pemphigus and pemphigoid

1998年頃、入院した天疱瘡患者の回診中に指のfinger clubbingに気づいた。水疱は口腔粘膜が主体で体幹に少しあった。もしかしたら、内臓癌のあるparaneoplastic pemphigusかと心配していたら、主治医から珪肺症があるとの報告を受けた。まさか、と思って文献を調べても世界のどこにも、そのような報告はなく、記録する意味で論文にしたら、立て続けに2例の症例があり、ドイツからも1例の追加があった。しかし、まだまだ、世界から追認の報告が必要である。

4. 膠原病患者でのKöbner現象

Köbner現象とはBreslauの皮膚科医；Prof. Heinrich Köbnerが初めて記載したもので、乾癬患者が馬に噛まれて治った傷跡に一致して再び乾癬が生じてくるのを観察して学会に発表したことから、後世、彼の名前を残して命名されたものである。

いつの頃からか、私の心の中にKöbner現象発生の不思議さが焼き付いていたようで、あるときSLE (DLE)患者を診察中に円盤状紅斑がなんとなく点々と線状に配列しているのに遭遇して、患者様に掻破しているのではと質問しても痒くないからとの返事でしばらくの間そのまま放置していたのが、やはり気になり、絶対に掻破しないようにと強く指導したところ、次の受診時には見事に発疹は消失していたが、その代わりに他の部位に同様な発疹が新生していた。しかし、線状配列ではなかった。よくよく聞くと、やはりあまり痒くはなくても掻いていたようである。人間はストレス解消の目的でも無意識のうちに掻いていることがある。次の受診では又、発疹の局在が移っていた。この

患者を診せて頂いてから、その眼でみると、SLE, DLE, SSc, DM, などの膠原病でも結構Kobner現象があることがわかった。日光に照射されて出るSLE患者の顔面の紅斑などもそうであろう。

そうと分かれば予防することが可能となる。又、最近では膠原病などでは、内臓病変にもKobner現象は存在するのではと考えている。一度、心の中で、そう思えば、目から鱗のような所見があるものである。早速に論文にして報告した。

4. 川崎医大皮膚科学教室から発信した業績など(2001年12月現在)

皮膚科学教室からの論文数は合計1,257編でその内、原著750編、著書(分担を含む)267編、雑誌140編で、その内、英文原著276編、独文原著15編、著書(分担を含む)20編、その他雑誌141編、となっていた。尚、学会-講演発表数が1,070題である。

いずれも歴代の構成教室員諸君の努力の成果である。また、教室から海外への留学生も14名、合計20回、受け入れた留学生1名となった。また、学位取得者23名、皮膚科専門医取得者37名である。

尚、論文としてはKawasaki Medical Journalの創刊号(1975)であるVol. 1; No. 1. p.1-8, に私共の“Morphology and distribution of immune deposits in the skin; The active Arthus reaction using horseradish peroxidase as antigen.”が掲載されたことは光栄である。

その他、論文としては多数の貴重な症例報告に加えて、下記のごとき課題での研究論文が多い。すなわち、

免疫複合体の形成、沈着、分布の機序

接触過敏症と脱感作、寛容の機構

膠原病やWerner症候群の皮膚局所での細胞外matrixやcollagenaseの動態

Ku-抗原の解析と機能

抗carbonic anhydrase自己抗体の解析とepitope spreading

膠原病でのfetal microchimerism

シリカ誘発天疱瘡、類天疱瘡の発見と解析、などなどである。

5. 略歴、学会活動など

略歴(表1)、学会活動(表2, 3)などは別紙表に一覧として示した。

6. 永い間お世話になりました

私が川崎医大の皮膚科助教授として赴任させて頂いたのは、昭和48年10月1日で、その年の4月にミュンヘン大学から帰国した時の時でした。松島の川崎医大では校舎棟はどうか機能していたが、現在の本館棟は建物が完成したばかりで、病院開院に向けての準備に多忙であった。したがって、私は10月、11月は岡山の川崎病院で診療に従事し、空いた時に松島に来て、皮膚科外来などを整備することに費やしていた。敷地内のあちこちでは、尚ブルドーザーが土煙を勢いよく上げていたわけである。すべてはピカピカと新品で光っていたし、職員の表情も明るく、新しい大学と病院を創造する意欲に燃えていた。全国の古い体制の大学ではいわゆる大学紛争の余韻がなお、くすぶっていた頃であり、日本に新しい大学、新しい医科大学と病院を造ることに初代の川崎理事長先生(病院長も兼務)、水野祥太郎学長、はじめ教職員、看護婦さんも含めて、まさに一丸となって進んでいたといえよう。やがて12月17日に附属病院の開院となり、カルテ番号の第一号は川崎祐宣先生でした。皮膚科には2名の患者様が来られました。本当に一人ひとりの患者様の来院を喜び、これまでになく心を込めて診療させて頂いたことを今もよく覚えているし、今日の診療の中にも脈々と息づいているものと確信しております。

一方、大学では水野学長、柴田進副学長、松本邦夫副学長、荒木叔夫レジデント教育委員長、をはじめ錚々たる教授陣が集い、会議でも教育論を中心に激論を戦わせていたことが昨日のことのように思い起こされます。

そして、私が第2代目の皮膚科学教授を拝命

したのが昭和51年5月でした。爾来、26年間未熟さの中、モタモタしながらも学園長先生、理事長、歴代の学長、病院長、先輩、後輩、看護婦さん達、事務職員の皆様、学生諸君、同時に数多くの患者様に助けられながら、定年をむかえることができますのも、皆様のご指導、ご支援の賜物であり、天の助けであったと感謝しております。

以下に私の好きな言葉を二つ記させていただきます。

#平凡を非凡に生きよ。

日々の極く当たり前の平凡な仕事、生活を生涯にわたって続けることは、即ち非凡なことである。

#ソロモンの栄華の極みの時だにも、その装い野の百合の花の一つにも如かざりき。

最後に、川崎学園と医科大学の永遠の発展とここに集う人々の充実感とご多幸を心からお祈りして、私の最終講義を終わらせて頂きます。
ご静聴有難うございました。

略 歴

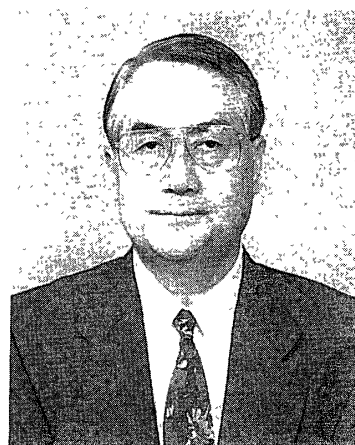


表1. 履歴の概略

- 1961年3月 岡山大学(医学部)卒業
 1962年4月 同上皮膚科学教室入局(谷奥喜平教授門下)
 1966年10月 同上講師
 1971～73年 München 大学医学部皮膚科学教室へ留学
 (Prof. O. Braun-Falco)
 1973年10月 川崎医科大学助教授(皮膚科学)
 1976年5月 同上教授及び部長
 1990年4月 川崎医科大学附属病院副院長(～1998年3月), 川崎学園評議員
 1991年4月 川崎医科大学学長補佐
 1995年4月 川崎医科大学副学長(～2002年3月)

表2. 主要な学術活動

専門領域: 皮膚科学一般, 免疫アレルギー, 膠原病の臨床と病態, 結合組織代謝

学会会員及び役職: 主要なもののみ

- 日本研究皮膚科学事務総長(1989～1992)
 同上理事長(1992～1995), 同上名誉会員(1995～)
 日本皮膚科学会-, 日本結合組織学会-, 日本アレルギー学会-評議員
 西日本皮膚科学会-, 日本小児皮膚科学会-運営委員
 厚生省特定疾患研究班員(幹事); 強皮症. 1990～1998
 ドイツ皮膚科学会名誉会員(1988～)
 ミュンヘン皮膚科学会名誉会員(1988～)
 ドイツ自然科学アカデミー“Leopoldina”会員(1989～)
 日独皮膚科学会会長(1993～1999)
 フランス皮膚科学会 Corresponding Member(1984～)
 オーストリア皮膚科-性病科学会 Corresponding Member(1996～)
 ヨーロッパ研究皮膚科学会名誉会員; Honorary Member of the European Society for Dermatological Research (ESDR)(1999～)

表3. 主催した主な学会など

- 1983年11月 第35回日本皮膚科学会西日本支部大会: 倉敷
 1990年1月 第13回皮膚脈管研究会, 第4回膠原病研究会: 倉敷
 1996年5月 The first Joint Meeting of the Japanese Society and the Canadian Society for Investigative dermatology. Whistler, Canada.
 1996年9月 The First International Forum for Dermatology

Apoptosis ; A Dynamic Pathomechanic Concept. Amsterdam

1996年10月 第4回日独皮膚科学会 ; Die 4-te Tagung der Deutsch-Japanischen Dermatologischen Gesellschaft zu Okayama : 岡山